

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-338516

(43)Date of publication of application : 27.11.2002

(51)Int.Cl.

C07C 51/363
C07C 63/70
C07C 67/307
C07C 69/80
C07C231/12
C07C233/66
C07C237/22
C07C249/12
C07C251/38
C07C303/30
C07C309/66
C07C313/04
C07C319/20
C07C323/42
C07C323/44
C07D213/64
C07D213/75
C07D239/60
// C07B 61/00

(21)Application number : 2001-134049

(22)Date of filing : 01.05.2001

(71)Applicant : NIPPON NOHYAKU CO LTD

(72)Inventor : KODAMA HIROYOSHI
SHIYOUHEI TAKESHI
NISHIDA TATSUKI
HINO TOMOKAZU
TSUBATA KENJI

(30)Priority

Priority number : 2000131032 Priority date : 28.04.2000 Priority country : JP
2001076073 16.03.2001

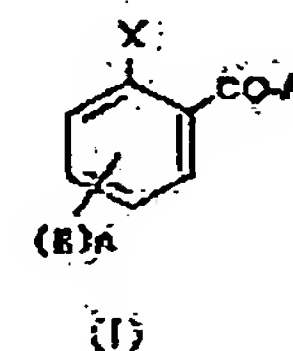
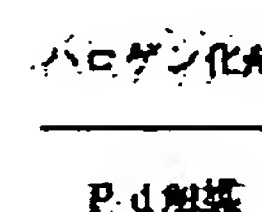
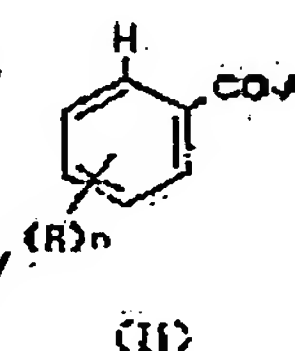
JP

(54) METHOD OF PRODUCTION FOR 2-HALOGENATED BENZOIC ACIDS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method of production for 2-halogenated benzoic acids.

SOLUTION: 2-Halogenated benzoic acids of formula (I) are produced by reacting benzoic acids of formula (II) with a halogenating agent in the presence of a Pd catalyst. (A is -OH, -OM (M is an alkali metal), -N(R6)R7 (R6 and R7 are each H, a 1-6C alkyl group, a (substituted) phenyl group or the like), R is H, a 1-6C alkyl group, a 1-6C alkylcarbonyl group, a carboxy group, a 1-12C alkoxy carbonyl group, a (substituted) phenylcarbonyl group or the like, n is 0-4, X is Cl, Br, I, and (R)n optionally forms a 3-4C alkylene or a 3-4C alkenylene condensed ring by substituting adjacent C on the benzene ring).



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the
examiner's decision of rejection or application
converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of
rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-338516

(P2002-338516A)

(43) 公開日 平成14年11月27日 (2002. 11. 27)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマート* (参考)
C 0 7 C	51/363	C 0 7 C	51/363
	63/70		63/70
	67/307		67/307
	69/80		69/80
	231/12		231/12
			A

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2001-134049 (P2001-134049)	(71) 出願人	000232623 日本農薬株式会社 東京都中央区日本橋 1 丁目 2 番 5 号
(22) 出願日	平成13年 5 月 1 日 (2001. 5. 1)	(72) 発明者	児玉 浩宜 大阪府堺市陶器北685-7
(31) 優先権主張番号	特願2000-131032 (P2000-131032)	(74) 代理人	100068618 弁理士 尊 経夫 (外 2 名)
(32) 優先日	平成12年 4 月 28 日 (2000. 4. 28)		
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		
(31) 優先権主張番号	特願2001-76073 (P2001-76073)		
(32) 優先日	平成13年 3 月 16 日 (2001. 3. 16)		
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2-ハロゲン化安息香酸類の製造方法

(57) 【要約】

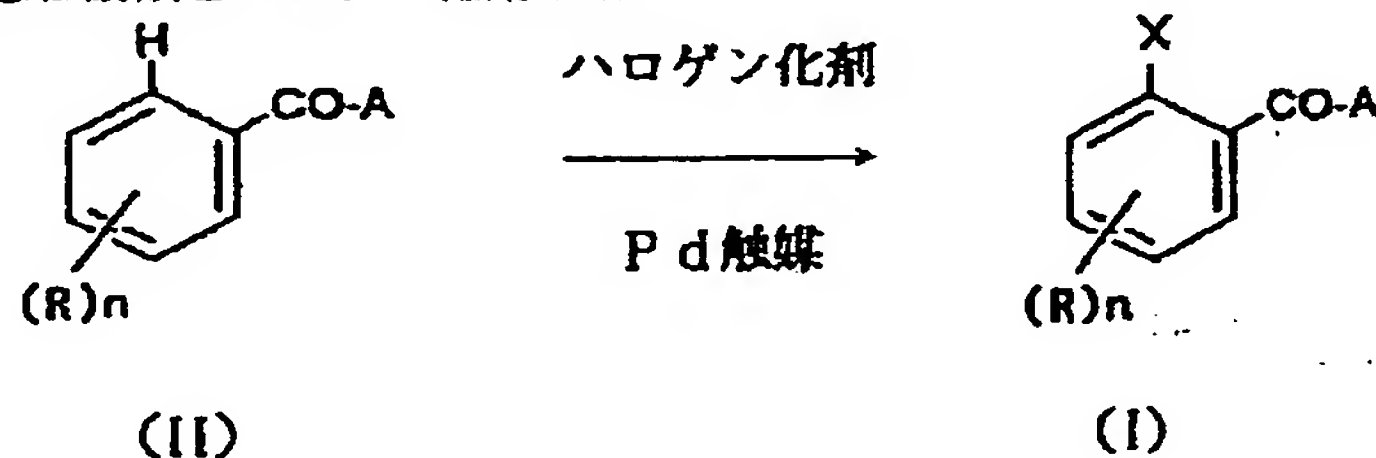
【課題】 2-ハロゲン化安息香酸類の製造方法の提供。

【解決手段】 式(II)の安息香酸類とハロゲン化剤とを*

* P d 触媒の存在下の反応させることを特徴とする式(I)

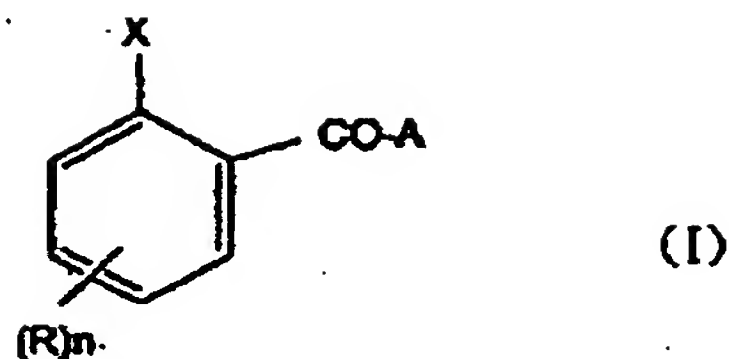
の2-ハロゲン化安息香酸類の製造方法。

【化1】



(式中、A は -OH、-OM (式中、M はアルカリ金属)、-N (R⁶) R⁷ (式中、R⁶、R⁷ は H、C₁-C₆ アルキル、(置換) フェニル等)、R は H、C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ アルキルカルボニル、カルボキシル、C₁-C₁₂ アルコキシカルボニル、(置換) フェニルカルボニ

ル等、n は 0 ~ 4、X は Cl、Br、I。又、(R) n はベンゼン環上の隣接する C 上に置換して C₃-C₄ アルキレン、C₃-C₄ アルケニレンからなる縮合環を形成することもできる。)

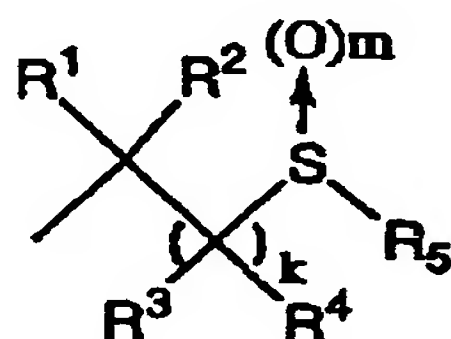


(式中、Xは塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を示し、A、R及びnは前記に同じ。)で表される2-ハロゲン化安息香酸類の製造方法。

【請求項2】 Aが-OH又は-OM (式中、Mはアルカリ金属原子を示す。)を示す請求項1記載の製造方法。

【請求項3】 Aが-N(R⁶)-R⁷ (式中、R⁶及びR⁷は同一又は異なっても良く、水素原子、C₁-C₆アルキル基、フェニル基、同一又は異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ基、ハロ C₁-C₆アルキル基、ハロ C₁-C₆アルコキシ基、C₁-C₆アルキルスルフィニル基又はC₁-C₆アルキルスルホニル基から選択される一以上の置換基を有するフェニル基又は

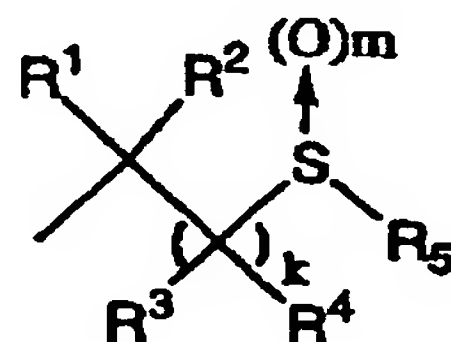
【化6】



(式中、R¹、R²、R³及びR⁴は同一又は異なっても良く、水素原子、C₁-C₆アルキル基を示し、R⁵はC₁-C₆アルキル基を示し、mは0乃至1の整数を示し、kは1乃至2の整数を示す。)を示す請求項1記載の製造方法。

【請求項4】 R⁶及びR⁷が同一又は異なっても良く、水素原子又は

【化7】



(式中、R¹、R²、R³及びR⁴は同一又は異なっても良く、水素原子又はC₁-C₆アルキル基を示し、R⁵はC₁-C₆アルキル基を示し、mは0乃至1の整数を示し、kは1乃至2の整数を示す。)を示す請求項3記載の製造方法。

【請求項5】 R⁶及びR⁷が同一又は異なっても良く、水素原子、フェニル基、又は同一若しくは異なっても良く、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、C₁-C₆アルキル基、ハロ C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ

基、ハロ C₁-C₆アルコキシ基、C₁-C₆アルキルスルフィニル基又はC₁-C₆アルキルスルホニル基から選択される一以上の置換基を有するフェニル基である請求項3記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は医薬及び農薬の製造原料として有用な2-ハロゲン化安息香酸類の製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】2-ハロゲン化安息香酸類は、医薬及び農薬の重要な製造原料であり、従来、2-アミノ安息香酸類からのザンドマイヤー反応による製造方法(①. J. Am. Chem. Soc., 1923, 51, 1971)、アルキルリチウム類を用いた安息香酸類のリチオ化反応を利用する製造方法(②. J. Org. Chem., 1989, 54, 4372)、ヨウ素-発煙硫酸を用いる製造方法(③. Org. Synth., III, 796, (1955))又はタリウム(III)トリフルオロ酢酸を用いる製造方法(④. J. Am. Chem. Soc., 2176 (1970))等が知られている。又、パラジウム触媒を用いてベンゼン環にハロゲンを導入する方法も知られているが、基質が窒素原子等のヘテロ原子が直接ベンゼン環に置換した官能基が必要であったり(⑤. J. Chem. Soc. Commun., 1970, 417)、ベンジル位にヘテロ原子の置換した官能基が必要であり(⑥. J. Organometal. Chem., 262, C11 (1984))、その大部分はパラジウムを化学量論量必要としている。パラジウムを触媒量使用している例においても触媒量としては、基質に対して5~20%程度のレベルにとどまっている。安息香酸類を基質としてパラジウム触媒を用いてベンゼン環に炭素置換基を導入する方法も知られているが(⑦. J. Org. Chem., 1998, 63, 5211)、ハロゲン化の報告例は無く、触媒サイクルを成立させるには銅塩及び酸素を組み合わせる必要がある。

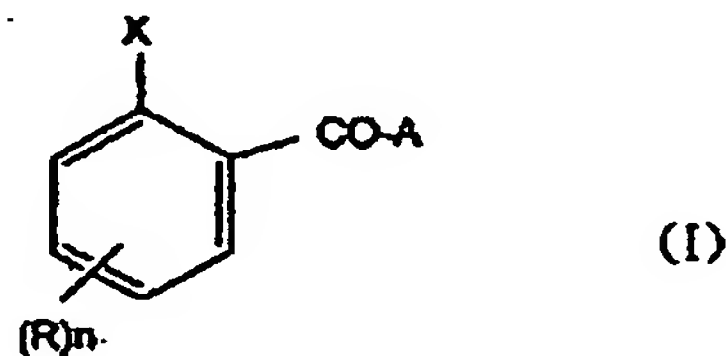
【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかし、①の方法は爆発の危険性を伴ったり、多量の酸性廃液を生じ、②の方法では0℃以下の低温を必要とし、③の方法は多量の硫酸廃液を生じ、位置選択性も不十分であり、④の方法は毒性の強い金属を原料に対して当量以上必要とし、⑤及び⑥の方法は安息香酸類には適用できないか、又は高価なパラジウム触媒を多量に必要とし、⑦の方法は触媒的ハロゲン化には適用できない。従来法ではコスト、危険性、廃液等の問題から工業化に課題があったり、安息香酸の特定の位置にハロゲン化を実現できないものであった。本発明は触媒量の金属を使用し、温和な条件下で進行する位置選択的なハロゲン化反応の確立を課題とする

る一以上の置換基を有する置換ヘテロアリールオキシ基を示し、 n は0～4の整数を示す。(R) n はベンゼン環上の隣接する炭素原子上に置換して C_3-C_4 アルキレン基又は C_3-C_4 アルケニレン基からなる縮合環を形成することもできる。又、該アルキレン又はアルケニレン鎖上に同一又は異なっても良く、1以上の置換基R (Rは前記に同じ。)を有することもできる。)で表される安息香酸類とハロゲン化剤とをパラジウム触媒の存在下に反応することを特徴とする一般式(I):

【0011】

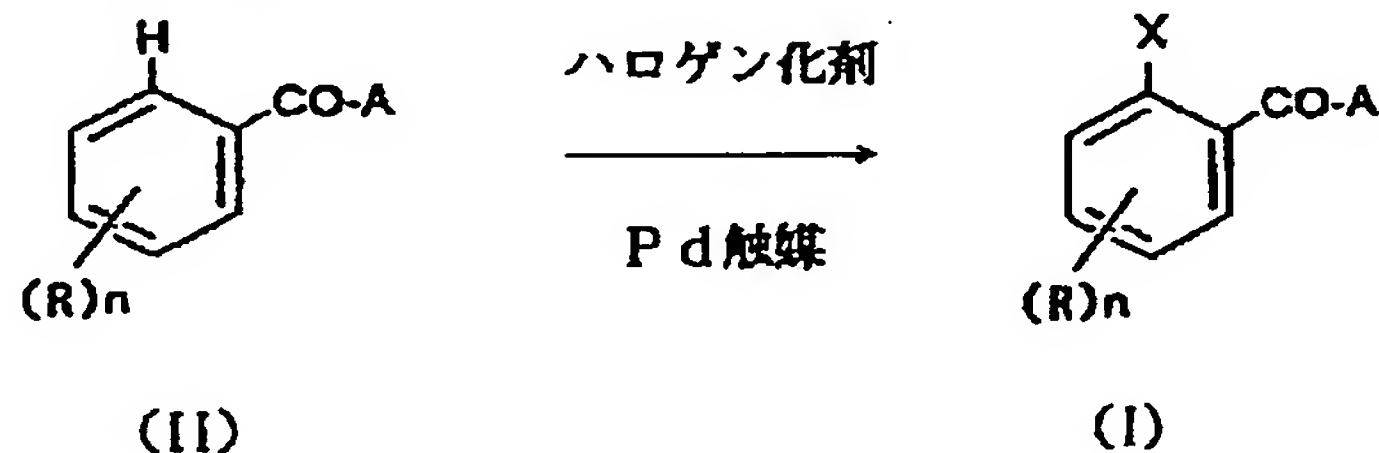
【化12】



(式中、Xは塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を示し、A、R及び n は前記に同じ。)で表される2-ハロゲン化安息香酸類の製造方法に関するものである。

【0012】

【発明の実施形態】本発明の一般式(I)で表される2-ハロゲン化安息香酸類の定義において、「ハロゲン原子」とは塩素原子、臭素原子、フッ素原子又はヨウ素原子を示し、「 C_1-C_6 アルキル」とは、例えばメチル、エチ*



(式中、A、R、 n 及びXは前記に同じ。)

即ち一般式(I)で表される2-ハロゲン化安息香酸類はパラジウム触媒の存在下、一般式(II)で表される安息香酸類を適当な不活性溶媒の存在下又は不存在下に、種々のハロゲン化剤と反応させることにより製造することができる。パラジウム触媒としては、例えば酢酸パラジウム、塩化パラジウム、硝酸パラジウム等の2価のパラジウム及びそれらとの配位子として、例えばアセトニトリル、トリフェニルフォスフィン、ベンゾニトリル等の配位したパラジウム錯体を用いることができ、これらのパラジウム触媒は単独で使用しても二種以上を混合して使用しても良い。

【0015】パラジウム触媒の使用量は、一般式(II)で表される安息香酸類に対して触媒量で良く、通常1/10000当量～1/2当量程度を用いることができ、好ましくは1/10000当量～1/10当量程度を用いることができ、より好ましくは1/10000当量

*ル、 n -プロピル、 i -プロピル、 n -ブチル、 i -ブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、 n -ペンチル、 n -ヘキシル等の直鎖又は分枝状の炭素原子数1～6個のアルキル基を示し、「ハロ C_1-C_6 アルキル」とは、同一又は異なっても良い1以上のハロゲン原子により置換された直鎖又は分枝状の炭素原子数1～6個のアルキル基を示し、「 C_3-C_4 アルキレン」はプロピレン、トリメチレン、メチルプロピレン、テトラメチレン等の直鎖又は分枝状の炭素原子数3～4個のアルキレン基を示し、「 C_3-C_4 アルケニレン」とは、直鎖又は分枝状の分子中に二重結合を有する炭素原子数3～4個のアルケニレン基を示す。

【0013】「アルカリ金属原子」とは、例えばナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属原子を示す。「ヘテロアリールオキシ基」とは、窒素原子を1～3個環上に有する6員複素環アリールオキシ基を示し、例えば2-ピリジルオキシ基、3-ピリジルオキシ基、4-ピリジルオキシ基、3-ピリダジニルオキシ基、4-ピリダジニルオキシ基、2-ピリミジニルオキシ基、4-ピリミジニルオキシ基、5-ピリミジニルオキシ基、2-ピラジニルオキシ基、2-トリアジニルオキシ基等を例示することができる。

【0014】本発明の2-ハロゲン化安息香酸類の製造方法を図式的に示すと、以下の通り示される。

【化13】

～1/100当量程度を用いることができる。本反応で用いるハロゲン化剤としては、 I_2 、 Cl_2 、 Br_2 、 ICl 等の分子状ハロゲン、 N -クロロコハク酸イミド、 N -ヨードコハク酸イミド、1,3-ジヨードヒダントイン、1,3-ジヨード-5,5-ジメチルヒダントイン等の周期律表15族の元素と結合したハロゲン原子を有する化合物を使用することができる。ハロゲン化剤の使用量は一般式(II)で表される安息香酸類に対して1/2当量から過剰量を使用することができるが、好ましくは1当量程度～3当量程度、より好ましくは1当量程度～1.5当量程度である。

【0016】本反応で使用する不活性溶媒としては、本反応の進行を著しく阻害しないものであれば良く、特に制限はないが、酢酸等の有機酸系溶媒、ジオキサン、テトラヒドロフラン (THF)、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、ジメチルホルムアミド (DMF)、ジメチルアセトアミド (DMA)、 N -メチルピロリドン等

物の粗生成物を得た。実施例1と同様に400MHz-NMRで分析した結果、目的の2-クロロ-6-メチル安息香酸の生成率は83%であった。2位への塩素化の位置選択性は100%であった。

¹H-NMRケミカルシフト(δ値): 2.43(3H, s), 7.13(1H, m), 7.24(2H, m), 9.15(1H, s).

【0025】実施例8. 実施例1と同様の反応器に酢酸パラジウム17mg、1-3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン154mg、2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリド0.4g及びTHF15mlを加え70℃で2.5時間、加熱攪拌した。反応終了後、反応液を冷却し、次いで水中に注ぎ込み、目的物を酢酸エチルで抽出した。分液後、有機層をチオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下で留去することにより目的物の粗生成物を得た。実施例1と同様に400MHz-NMRで分析した結果、目的の2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-3-ヨード-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリドの生成率は88%であった。ヨウ素化の3位への位置選択性は100%であった。

¹H-NMRケミカルシフト(δ値): 1.42(6H, s), 1.90(3H, s), 2.39(3H, s), 2.82(2H, s), 6.10(1H, s), 7.21(1H, t), 7.40(1H, s), 7.45(1H, d), 7.77(1H, d), 7.98(1H, d), 8.43(1H, d), 8.56(1H, s).

【0026】実施例9. 実施例1と同様の反応器に酢酸パラジウム10mgとN-クロロコハク酸イミド0.27g、2-(4-フルオロフェニルカルボニル)安息香酸0.5g及びDMF20mlを加え70℃で3時間、加熱攪拌した。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、次いで水中に注ぎ込み、酢酸エチルで抽出した。有機層をチオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下で留去することにより目的物の粗生成物を得た。実施例1と同様に400MHz-NMRで分析した結果、目的の2-クロロ-6-(4-フルオロフェニルカルボニル)安息香酸の生成率は80%であった。

¹H-NMRケミカルシフト(δ値): 7.09(1H, t), 7.38(1H, d), 7.50(1H, t), 7.59(1H, m), 7.75(1H, m), 8.09(1H, d), 10.72(1H, s).

塩素化の2位への位置選択性は100%であった。

【0027】実施例10. 実施例1と同様の反応器に酢酸パラジウム23mg、N-ヨードコハク酸イミド0.23g、2-(3-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチル)ナフトアニリド0.57g及びDMF20mlを加え70℃で2時間、加熱攪拌した。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、次いで水中

に注ぎ込み、酢酸エチルで目的物を抽出した。有機層をチオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下で留去し粗生成物を得た。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/8)で精製し、1-ヨード-2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチル-3-ナフトアニリド0.57g(収率70%、融点228~230℃)を得た。1位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

【0028】実施例11. 実施例1と同様の反応器に酢酸パラジウム14mg、N-ヨードコハク酸イミド0.23g、2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4-クロロ-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリド0.34g及びDMF10mlを加え70℃で2時間、加熱攪拌した。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、次いで水中に注ぎ込み、目的物を酢酸エチルで抽出した。有機層をチオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下で留去することにより粗生成物を得た。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/8)で精製し、2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-3-ヨード-4-クロロ-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリド0.32g(収率78%、融点225℃)を得た。3位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

【0029】実施例12. 実施例1と同様の反応器に酢酸パラジウム2mg、1, 3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン1.72g、2-(1, 1-ジメチル-2-メチルスルフィニルエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリド4.8g及びTHF90mlを加えて70℃で5時間、加熱攪拌した。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、次いで水中に注ぎ込み、目的物を酢酸エチルで抽出した。有機層をチオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下で留去することにより粗生成物を得た。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/3)で精製し、3-ヨード-2-(1, 1-ジメチル-2-メチルスルフィニルエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリド5.5g(収率92%)を得た。3位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

¹H-NMRケミカルシフト(δ値): 1.60(6H, d), 2.21(3H, s), 2.38(3H, s), 2.85(1H, d), 3.10(1H, d), 6.68(1H, s), 7.22(1H, t), 7.42(1H, s), 7.48(1H, d), 7.78(1H, d), 8.

方法で、2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4-フルオロ-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリドから2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4-フルオロ-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-3-ヨード-2'-メチルベンズアニリド(収率79%、融点218~220℃)を得た。3位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

実施例23. 実施例22と同様の方法で、5-クロロ-2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリドから5-クロロ-2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-3-ヨード-2'-メチルベンズアニリド(収率80%、融点227℃)を得た。3位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

【0037】実施例24. 実施例22と同様の方法で、5-ブromo-2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチルベンズアニリドから5-ブromo-2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-3-ヨード-2'-メチルベンズアニリド(収率75%、融点205~207℃)を得た。3位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

実施例25. 実施例22と同様の方法で、2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2', 5-ジメチルベンズアニリドから2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-3-ヨード-2' 5-ジメチルベンズアニリド(収率48%、融点234~235℃)を得た。3位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

【0038】実施例26. 実施例22と同様の方法で、2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-4-メトキシ-2'-メチルベンズアニリドから2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-3-ヨード-4-メトキシ-2'-メチルベンズアニリド(収率84%、融点153~155℃)を得た。3位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

実施例27. 実施例22と同様の方法で、2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチル-4-トリフルオロメトキシベンズアニリドから2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-3-ヨ

ード-2'-メチル-4-トリフルオロメトキシベンズアニリド(収率86%、融点213~214℃)を得た。3位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

【0039】実施例28. 実施例22と同様の方法で、3-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-2'-メチル-2-ナフタレンカルボン酸アニリドから2-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-ヘプタフルオロイソプロピル-1-ヨード-2'-メチル-3-ナフタレンカルボン酸アニリド(収率70%、融点228~230℃)を得た。1位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

実施例29. 実施例22と同様の方法で、2'-メチル-8-(1-メチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-トリフルオロメトキシ-1-ナフタレンカルボン酸アニリドから7-ヨード-2'-メチル-8-(1-メチル-2-メチルチオエチルアミノカルボニル)-4'-トリフルオロメトキシ-1-ナフタレンカルボン酸アニリド(収率75%、融点176~178℃)を得た。1位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

【0040】実施例30. 実施例22と同様の方法で、2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-N-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチル)ベンズアミドから2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-N-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチル)-6-ヨードベンズアミド(収率85%、融点128~130℃)を得た。6位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

実施例31. 実施例22と同様の方法で、2-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-N-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチル)ベンズアミドから2-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-N-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチル)-6-ヨードベンズアミド(収率81%、融点83~85℃)を得た。6位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

【0041】実施例32. 実施例22と同様の方法で、2-(4, 6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-N-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチル)ベンズアミドから2-(4, 6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-N-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチル)-6-ヨードベンズアミド(収率89%、屈折率1.5765(21.0℃))を得た。6位へのヨウ素化の位置選択性は100%であった。

実施例33. 実施例22と同様の方法で、N-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチル)-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)ベンズアミドからN-(1, 1-ジメチル-2-メチルチオエチル)-6-ヨード-

0 mg、モレキュラーシブス4A0. 4 g及びDMF 5 mlそしてスチレンに代えてヨウ素0. 75 gを加え100℃で8時間、加熱攪拌した。反応終了後、反応液を冷却し、次いで水中に注ぎ込み、目的物を酢酸エチルで抽出した。分液後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去することにより目的物の粗生成物を得た。実施例1と同様に400 MHz-NMRで分析した結果、目的の2-ヨード安息香酸の生成率は10%であった。

¹H-NMRケミカルシフト (δ 値) : 7.35(1H. t), 7.49(1H. t), 7.72(1H. d), 7.99(1H. d), 10.32(1H. s).

【0047】比較例2. 実施例13と同様のモル比で文献⑦に記載の反応条件に従い、反応を実施した。酢酸パラジウム5 mgとオートルイル酸0. 3 g、酢酸銅4.

4 mg、N-ヨードコハク酸イミド0. 5 g及びモレキュラーシブス4A0. 4 g、DMF 11 mlを加え100℃で6時間、加熱攪拌した。反応終了後、反応液を冷却し、次いで水中に注ぎ込み、酢酸エチルで目的物を抽出した。分液後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下で留去することにより粗生成物を得た。実施例1と同様に400 MHz-NMRで分析した結果、目的の2-ヨード安息香酸の生成は認められず、10%の構造不明物と90%の原料回収であった。

比較例1及び2に示した通り、文献⑦に記載の方法ではヨウ素化(ハロゲン化)は全く進行しないか又は極めて低収率であり、本発明がハロゲン化の方法として明らかに優れている。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコ-ト(参考)
C 0 7 C 233/66		C 0 7 C 233/66	
237/22		237/22	
249/12		249/12	
251/38		251/38	
303/30		303/30	
309/66		309/66	
313/04		313/04	
319/20		319/20	
323/42		323/42	
323/44		323/44	
C 0 7 D 213/64		C 0 7 D 213/64	
213/75		213/75	
239/60		239/60	
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00	3 0 0

(72)発明者 勝平 健
大阪府河内長野市向野町765-4-301
(72)発明者 西田 立樹
大阪府富田林市甲田3丁目7-22-202
(72)発明者 日野 智和
大阪府富田林市廿山2丁目11-37-507
(72)発明者 津幡 健治
大阪府河内長野市大矢船北町8-9

F タ-ム(参考) 4C055 AA01 BA02 BA03 BA05 BA06
BA42 BA53 BB01 BB02 BB11
BB14 CA02 CA39 CA53 CB04
CB11 CB14 DA01
4H006 AA02 AC30 BA25 BE53 BJ20
BM72 BM73 BM74 BS30 BV22
BV70 BV72 BW12 BW31 KA31
KC30 TA02 TA04
4H039 CA52 CA53 CA54 CD10